(Dalla clinica medica della R. Università di Parma.)

Sulla sintomatologia e sulla diagnosi dei tumori della testa del pancreas.

Per

L. Zoja (Parma).

(Con 1 curva.)

Sonderabdruck aus: Internationale Beiträge z. Pathologie u. Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. 1. Heft 4.

Redigiert von Prof. Dr. A. Bickel (Berlin).

(Verlag von August Hirschwald in Berlin NW. 7.)

Sonderabdruck aus: Internationale Beiträge z. Pathologie u. Therapie der Ernährungsstörungen. Bd. 1. Heft 4.

(Dalla clinica medica della R. Università di Parma.)

Sulla sintomatologia e sulla diagnosi dei tumori della testa del pancreas.

Per

L. Zoja (Parma).

(Con 1 curva.)

Chi scorre la letteratura anche più recente sui tumori della testa del pancreas, trova ancora parecchie incertezze nella interpretazione di alcuni sintomi costanti e frequenti in queste forme e nell' apprezzamento del valore di alcuni di questi sintomi in rapporto alla loro diagnosi.

Come contributo allo studio di alcuni di questi punti controversi, e prendendo come punto di partenza un case recentemente occorsomi, riferisco qui alcune mie personali ricerche al riguardo.

Ecco il caso clinico; ne riassumo l'anamnesi e l' obbiettività:

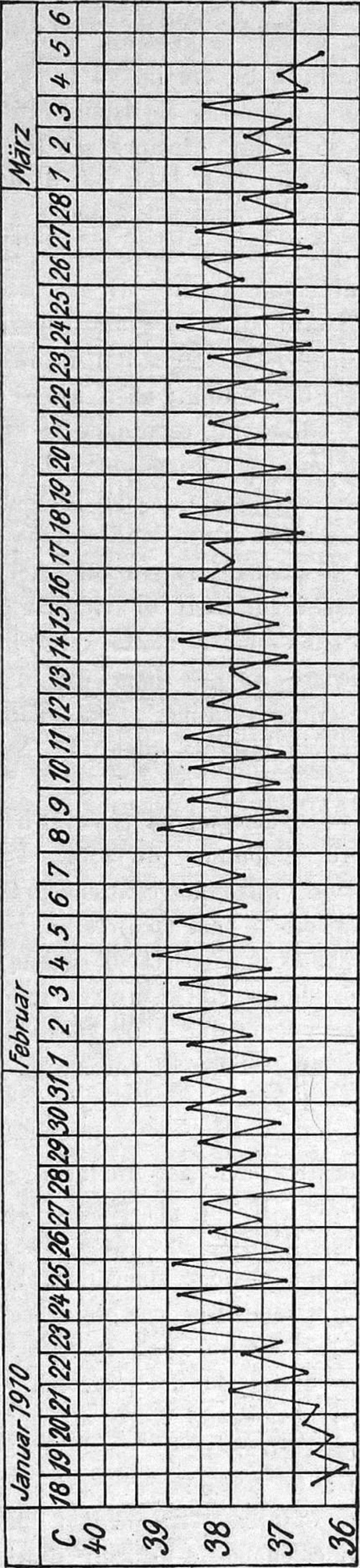
Il malato, B. P., ha 61 anno, proviene da una famiglia notevole per la robustezza e la salute dei componenti. Egli stesso, basso di statura così da essere esentuato dal servizio militare, fu sempre lavoratore assiduo sebbene mai eccessivo e godette sempre un' ottima salute. E ciò ad onta che abitualmente bevesse vino nella misura di circa due litri al giorno e spesso ne abusasse ancor più, e che eccedesse nel mangiare carne e grasso, che poteva procurarsi in gran quantità, come operaio in una fabbrica di saponi e candele, in cui lavorava dai 13 anni. Anzi per questi frequenti disordini soffriva a periodi di disturbi gastroenterici, come senso di peso all' epigastrio, senza vomito, e dolori intestinali con diarrea; questi disturbi aumentarono di intensità circa or fa un anno. Avvertiva allora di quando in quando un dolore piuttosto acuto a fitte all' epigastrio. Nel Maggio 1909 notò, che le feci eransi fatte un pò meno scure, e si accorse di dimagrire e si sentiva infiacchito. I disturbi gastrici dopo due a tre mesi si attenuarono e poi scomparvero; ma l' appetito andò diminuendo e il decadimento delle forze lentamente si accentuò. In Ottobre gli fu detto che diventava giallo ed egli stesso notò che alla sua stipsi abituale si erano sostituite evacuazioni spontanee di feci poltacee grigiastre e che le

urine divenivano più cariche di colorito, sebbene sempre fossero abbondanti. Sembra che vi fosse di tratto in tratto qualche accesso febbrile verso sera con brivido iniziale e sudore terminale. Inoltre vi era dolentezza all'ipocondrio destro con irradiazione al dorso. In Dicembre notò che il ventre si faceva un pò tumido e che la sera gli arti inferiori erano leggermente edematosi. La cute si faceva sempre più gialla con un tono verdognolo, le forze decadevarò sempre più, il dimagramento si faceva maggiore; vi era sempre inappetenza, così che finalmente il 18 gennaio 1910 smise il lavoro, che fino a quel giorno non aveva mai voluto abbandonare, ed entrò in clinica.

Non contrasse sifilide e non usò mai tabacco. Ha figli sani.

Esame obbiettivo: È un soggetto tozzo, ma ben formato. La cute è intensamente gialla e giallo-verdognola nelle parti scoperte, intensamente gialle sono le mucose. È fortemente dimagrato, con lievi edemi agli arti inferiori. Le masse muscolari sono fortemente ridotte. Le ghiandole linfatiche superficiali sono tutte palpabili lievissimamente ingrossate. Le vene superficiali sono molto visibili e singolarmente sviluppato è il circolo venoso addominale, ove vene dall'ipogastrio e dagli inguini imboccano vene dell'epigastrio e degli ipocondri. Le arterie periferiche sone tutte un pò più dure della norma. Il polso è regolare un pò raro (60—68 pulsazioni al minuto) e lento, regolare, non molto valido. La pressione sanguigna all'omerale col Riva-Rocci è di 115 mm. Hg. L'esame del capo, del collo, dell'apparecchio respiratorio al torace anteriormente dà rilievi di perfetta normalità. Al torace posteriormente, specialmente dall'angolo della scapola in giù e a destra, si avvertono crepiti numerosi piuttosto sonori, con respiro aspro e un pò scarso e con minore mobilità polmonare, senza aumento di fremito tattile o vocale. Il cuore alla ispezione, palpazione, percussione e ascoltazione appare normale; i toni sono un pò deboli e profondi. L'addome è tumido uniformemente. L'ipocondrio destro è un pò più espanso del sinistro. La palpazione incontra difficoltà per lo stato di discreta tensione esistente; tuttavia permette di rilevare distintamente che nulla esiste di anormale nei quadranti di sinistra e nell'inferiore di destra. Si può palpare l'aorta addominale non dura. Si palpa il fegato alquanto ingrandito, a superficie liscia, a margine un pò più duro e meno sottile del normale, indolente o quasi. Al di sotto di esso, fra la parasternale e la emiclaveare, e altre volte alquanto più all'esterno fin quasi sulla ascellare anteriore prolungata, si palpa la cistifellea grossa come un pugno, sporgente dal margine epatico, elastica e, quando si fissi fra le due mani, oscuramente fluttuante. La palpazione anche la più insistente all'epigastrio e sotto il fegato non rileva null'altro. È notevole la dolentezza abbastanza viva dell'angolo costovertebrale destro. L'area del fegato è ingrandita; misura sulla emiclaveare destra 17½ cm., 12½ sulla linea mediana, e, verso sinistra, giunge a 8 cm., dalla linea mediana. La milza ha confini normali. L'area gastrica è alquanto ingrandita specialmente verse il gran cul di sacco. Vi è un notevole meteorismo intestinale, e nei fianchi una ipofonesi spostabile col mutar di posizione del malato, ipofonesi poco forte e poco estesa.

Questi dati obbiettivi rimasero invariati nei venti giorni durante i quali il malato fu in clinica; solo l'emaciazione si aggravò e si fece più cupo il colorito verde giallo del volto. Due giorni dopo l'ingresso del malato in clinica

Januar 1910
Februar
März
C
40
39
38
37
36

la temperatura si elevò nel pomeriggio e tenne poi un decorso quale è riprodotto nella curva qui unita.

Rare volte il malato avvertì la presenza di febbre per brivido insistente sebbene non intenso e, anche nelle ore in cui la temperatura era più elevata, non appariva in lui nessun fenomeno corrispondente, come se la febbre non esercitasse nessuna azione su di lui. Sempre era taciturno, come intontito, ed esguiva rari movimenti nel letto. Non ebbe mai delirio; non vi fu mai vomito. Le evacuazioni intestinali sono in genere spontanee e quotidiane. Le feci sono abbastanza copiose, non però eccessivamente, grigiastre, in genere poltacee, fetenti, hanno reazione lievemente acida. Al microscopio non vi è di notevole che il gran numero di cristalli di acidi grassi liberi e di saponi acidi. Esse contengono 3,22 g. di azoto, 69 pCt. g. di sostanze grasse così costituite: grasso neutro 30,5 g; acidi grassi liberi 46 g.; acidi grassi dei saponi 23,5 g. Contengono traccie evidenti di bilinogeno, oscillando la stria limite tra la diluzione a $1/2$ e quella a $3/4$ dell' estratto cloroformico. La prova di Schlecht con piastra di siero glucosato, solidificata diede proteolisi solo per la diluzione di $1/4$. Nelle feci del 19 gennaio v' era una dubbia reazione del sangue alla benzidina; in quelle del 26 gennaio la reazione del sangue fu molto intensa, così in successivi esami, finchè sul finire di febbraio per vari giorni la reazione fu negativa. Le urine furono sempre molto abbondanti, intorno ai due litri; non contennero mai zuccaro anche dopo uso d' adrenalina, solo traccie d' albumina con qualche cilindro ialino. Contennero invece sempre in gran copia bilirubina, e indacano in discreta quantità. Negative furono le prove di Cammidge.

Il sangue contíene 65 d' emoglobina (Fleischl), 3350000 globuli rossi per cmc. con un valore globulare di 1,14. I globuli rossi a reazione granulofilamentosa sono scarsi, qualcuno contiene granulazioni basofile. I globuli bianchi sono per numero e per qualità in proporzioni normali. Fatte colture dal sangue, impiegando una goccia di sangue per circa 150—200 cmc. di brodo, si ha, in tre su cinque Erlenmeyer seminati, lo sviluppo di uno stafilococco, che si inizia solo dopo due o tre giorni dall' innesto, ed è stentato. Non si ebbe midriasi colla instillazione di adrenalina nell' occhio.

* * *

La discussione diagnostica del caso fu fatta in due lezioni cliniche di supplenza il 14 e 15 febbraio. Eccola per sommi capi.

La profonda e grave itterizia, che data da cinque mesi, e la forte distensione della cistifellea non possono spiegarsi, che con un processo capace di dare una persistente e, si può dire, completa occlusione del coledoco. La contemporanea deficenza, per quanto non spiccata, di succo pancreatico fa subito ricorrere il pensiero alla testa del pancreas. E poichè, non essendovi altre ragioni per spiegare i lievi edemi degli arti inferiori e la leggera ascite, si deve ammettere che esistano ostacoli locali al circolo della porta e della cava, non si può pensare a un processo di pancretite indurativa della testa, ma si deve pensare a un processo neoplastico, che colpisca la testa del pancreas, abbia occluso il coledoco, e ostacoli il circolo della porta e della cava. Il deflusso del succo pancreatico deve essere solo alquanto ostacolato; il pancreas deve essere assai limitatamente colpito e la sua

massa deve essere indenne da ogni alterazione. Il fegato non è ingrandito per metastasi neoplastiche, ma per effetto della stasi biliare, il che fa escludere la esistenza di preesistenti alterazioni epatiche. Quanto al punto di partenza del tumore, per dati storici, per la esistenza di febbre e di sangue nelle feci si sarebbe potuto ammettere un carcinoma gastrico ulcerato, o (più difficilmente, per la mancanza di fenomeni intestinali e per la sproporzione tra occlusione completa del coledoco e la quasi completa integrità del pancreatico) un carcinoma Vateriano. Ma evidentemente era più facile pensare o ad un carcinoma primitivo del coledoco o, ancora meglio, a un carcinoma primitivo della testa del pancreas, ammettendo una coesistente coledicite o wirsinghite infettiva. Più difficile era la interpretazione della presenza di sangue nelle feci. La spiegazione di questo fatto fu data dall'episodio terminale della malattia. Il 5 marzo si presentò una grave epistassi, che non si potè frenare anche con tamponamento; e il 6 successivo il B. morì con i sintomi di una anemia acuta.

L'autossia fu praticata dal Prof. Guizzetti; eccone il protocollo.

Cadavere scarsamente nutrito, con edemi agli arti inferiori, intensamente itterico. Polmone destro: adeso in totalità tenacemente; lobo superiore e medio aerati, edematosi, anemici; inferiore fortemente edematoso e congesto per ipostasi, qua e là friabile, ma non privo d'aria in nessun punto. Bronchi ghiandole; vasi normali. Polmone sinistro: libero da aderenze; pleure normali, salvo piccole emorragie sottopleuriche; aerato ovunque, anemico; lobo superiore edematoso e meno anemico l'inferiore. Cuore: pricardio ricoperto da essudati reticolati recentissimi a reticolo sottile con qualche emorragia capillare lenticolare. L'aorta non è ateromatosa; nessun reperto anormale al cuore; valvole e coronarie normali. **Addome**: vi è circa un litro e $^1/_2$ di liquido di colorito giallo intenso nella cavità peritoneale, non inflammatorio; il peritoneo è normale; vi è solo qualche aderenza fra cistifellea e omento. Il ventricolo è disteso da gas, e pieno di sangue con grossi coaguli; è del resto normale, senza ulcere, senza stenosi. L'intestino è normale, contiene sangue fin quasi al cieco; non presenta ulcere in nessun punto. Nella terza porzione del duodeno, lontano dall'inserzione mesenteriale, vi è un nodo neoplastico, grosso come un cece, che interessa ma non ulcera la mucosa. Il fegato è di circa $^1/_4$ più grande del volume normale; sulla sua superficie si vedono una decina di nodicini biancastri, di uno a due mm. di diametro. Al taglio la sua superficie è intensamente verdastra; i lobuli vi sono bene evidenti, più chiari e circondati da tessuto più scuro. I canali biliari sono dilatati, ma non a rosario; verso i grossi vasi dell'ilo v'è lieve edema. La consistenza dell'organo è lievemente aumentata. La cistifellea ha il volume di un grosso pugno e contiene liquido chiaro filante. Il dotto cistico e il coledoco sono dilatati, il coledoco è grosso quanto un pollice. Seguendo il coledoco in basso si trova che esso rapidamente si restringe così da lasciare a stento passare uno specillo. Facendo tagli normali alla direzione del coledoco fino alla papilla, comprendendo la testa del pancreas, si trova, che nel decorso traverso la testa del pancreas il coledoco ha lume normale, appena al di sopra della testa è fortemente ristretto e traversa un tessuto fibroso neoplastico, che parte dalla testa del pancreas, ben distinto dal tessuto pancreatico normale. Il coledoco è costretto da questa neoplasia fino a due cm. dalla testa con il massimo di stenosi a $1^1/_2$ cm. dalla testa. La mucosa

del coledoco non appare alterata, è solo un pò rugosa. Tutto il resto della testa del pancreas, il corpo e la coda sono normali. Il dotto di Wirsing non presenta dilatazioni nè alterazioni; la papilla di Vater è normale. La massa neoplastica che attornia il coledoco ha il volume di un uovo di gallina e avvolge anche la porta, di cui ha in parte infiltrata la parete senza giungere al lume, e la restringe. La massa neoplastica si propaga all'ilo del fegato, passando dietro l'arteria epatica, e invade il processus caudatus e la cava ascendente, dove essa gli è a contatto, cingendola e pieghettandone a rughe la parete anteriore, che appare inspessita e, in qualche punto, intimamente compenetrata, così che complessivamente il suo lume è alquanto ristretto. Nel tessuto epatico la massa neoplastica si approfonda assai poco, e vi avvolge vasi sanguigni e biliari. La milza ha volume normale; il parenchima è rosso, congesto, inspessito. I reni sono un pò più voluminosi del normale; la loro capsula si distacca bene; le piramidi hanno un colore verdastro diffuso, più pallida è la corticale; normale la consistenza del parenchima; normali i bacinetti, gli ureteri, la vescica; nel rene sinistro sotto la capsula vi è un nodicino, grosso come un grano di pepe, con picchiettatura emorragica, evidentemente neoplastico e probabilmente secondario.

Diagnosi necroscopica: Cancro della testa del pancreas diffuso all'ilo del fegato, stenosante il coledoco; stasi biliare; pericardite fibrino-plastica recentissima.

Esame microscopico: Si tratta di un adenocarcinoma a tipo escretore cilindro-cellulare quale p. es. disegna il Carnot nella figura 58 del suo trattato, e quale descrive il Ravenna. Poichè qui non vi era ristagno di succo pancreatico, non è questa la causa della copiosa proliferazione connessivale come pensa il Ravenna, e sembra più probabile che essa sia in rapporto colla istogenesi stessa del cancro.

* *
*

Mi sembra sia utile discutere il significato e il valore di qualcuno dei sintomi che possono avere rapporto colla diagnosi del cancro della testa del pancreas.

I.

Il tumore, partitosi dalla testa del pancreas e più propriamente dal suo estremo postero-superiore destro, chiuse il coledoco non nella testa del pancreas stessa, ma appena prima della sua entrata in essa, e non raggiunse il wirsinghiano. Per la direzione seguita nella sua diffusione, potè stenosare la porta e la cava. Il cancro della testa del pancreas può dunque occludere il coledoco non solo nel suo tragitto per la testa del pancreas, ma anche al di sopra di essa. Il mio caso V (1898) è la forma di passaggio tra questo modo di stenosi e l'abituale.

La stenosi della cava è pure degna di rilievo: forse più che il restringimento del suo lume, che non poteva meccanicamente

forse avere conseguenze data la grande libertà di tutto il resto della circonferenza della parete. Fu qui causa della lieve stasi, il cui solo sintomo fu l'edema degli arti inferiori, la alterazione della parete, che ricorda quella invocata dal De-Giovanni a spiegare gli edemi precirrotici degli arti inferiori.

Dalla porzione della testa da cui ebbe punto di partenza il neoplasma, dalla direzione seguita nel suo diffondersi, e dagli organi che hanno potuto perciò essere invasi, dipende dunque necessariamente la sintomatologia, che nei singoli casi si presenta. Non si può parlare di una sintomatologia specifica del cancro dalla testa del pancreas; piuttosto dal punto di vista clinico lo studio degli effetti della varia sede ed estensione della lesione sulla sintomatologia conduce a parlare anche pel pancreas di lesioni, per cosi dire, a focolaio. Così, mentre la pancreatite indurativa della testa ha una sintomatologia che può variare di intensità ma che si può dire carateristica per la sua costanza, un tumore della testa del pancreas può essere accompagnato o no da occlusione del coledoco e del pancreatico o di tutti e due, può essere accompagnato e no da sintomi gastrici, duodenali, portali, ecc., precisamente a seconda della sede e della estensione della neoplasia.

Clinicamente mi sembra utile distinguere a seconda del punto d'origine e della direzione secondo cui la neoplasia si diffonde, le seguenti forme di cancro della testa del pancreas (cfr. Zoja, Il Policlinico, 1899, M.)

I° Forma a punto di partenza e sviluppo postero-inferiore, in cui possono mancare completamente fenomeni di occlusione del coledoco e del pancreatico e di compressione del duodeno e invece si possono avere fenomeni di compressione della vena cava ascendente e di compartecipazione della capsula surrenale destra, delle ghiandole retroperitoneali (come nel caso di Pilliet, 1888).

2° Forma a punto di partenza nell' estremo superiore della testa del pancreas, in cui a seconda che il tumore resta circoscritto e poco voluminoso oppure si estende e si diffonde verso destra e verso l'alto, si puo avere:

A. occlusione del solo coledoco, come nel caso di G. Leven, nel VII di Zoja (1898), in uno di Carnot, in uno di Riva.

B. compressione della porta e della cava verso l'ilo del fegato, come nel caso presente.

C. fenomeni di stenosi pilorica o sottopilorica con o senza ulcerazione del piloro e della prima porzione del duodeno; oppure

semplice diffusione alla regione prepilorica dello stomaco, con o senza ulcerazione. Cosi è nei casi I, III, IV di Zoja.

3° Forma a sviluppo laterale destro, in cui si ha solitamente la occlusione del coledoco e del dotto pancreatico, con o senza diffusione al duodeno. Questa è la forma più conosciuta e corrisponde ai casi più tipici di Bard e Pic.

La diagnosi di quest'ultima forma è più facile, sopratutto se è completa la sintomatologia data dalla occlusione del coledoco e del pancreatico. Una notevole difficoltà vi è però anche in questo caso, nella differenziazione sua dal cancro Vateriano e dalla pancretite indurativa della testa (Phulpin e Riedel), specialmente anzi da quest'ultima. Tra le più ardue è veramente la diagnosi delle forme riunite sotto il N° 2°. Nel caso che ho riferito più su, per es., una identica sintomatologia potrebbe essere data da un adenocarcinoma del coledoco, che si fosse diffuso verso l'ilo del fegato e avesse appena invasa la testa del pancreas. Si deve in questi casi valersi di ogni più fino criterio anamnestico ed obbiettivo, nè sempre credo possibile il raggiungere la sicurezza.

Più accessibile è la diagnosi quando si possa stabilire che anche il pancreatico è preso. E ad ogni modo il poter fissare questo punto è di capitale importanza.

II.

Anche nel caso su riferito apparve di sicuro valore il dato desunto dalla determinazione dei saponi acidi nelle feci in confronto del pct. delle altre sostanze grasse. In base a questa determinazione si dovette ammettere che succo pancreatico fluisse nell'intestino e che quindi il dotto pancreatico dovesse essere pervio, sebbene forse in minore grade che di norma. E l'autossia dimostrò infatti la pervietà del dotto pancreatico e possibile solo un relativo ostacolo al suo deflusso.

Dal 1895 ho avuta l'opportunità di controllare più volte direttamente e indirettamente questo dato ed ho dovuto riconfermarmi nel giudizio del suo notevole valore diagnostico. Anzi, tra tutti i segni proposti per stabilire se o no fluisce succo pancreatico nell'intestino, devo concludere, che esso è tra i più sicuri, e praticamente di più piana determinazione.

Come ho messo in rilievo anche al XIX congresso di medicina interna (Milano, 1909, Folia clinica, chim. et micr; 1909, II. pag. 113), molti AA., anche recentissimi, non danno il giusto

loro valore alla presenza degli acidi grassi e dei saponi acidi nelle feci (p. es. il Gaultier, Folia clin. chim. et micr., 1908, pag. 51, il Dieulafoy, La Presse méd. 1909, il Carnot nel suo ottimo trattato). E per ciò richiamo ancora l'attenzione degli studiosi su questo punto.

Nelle feci si può trovare grasso neutro, cioè grasso non saponificato nel senso chimico, ossia non scisso in glicerina ed acidi grassi; si possono trovare degli acidi grassi liberi prodottisi appunto per opera della lipolisi del grasso neutro; si pessono trovare dei saponi acidi, ossia dei sali acidi (di sodio, Mya, 1894) di acidi grassi.

La presenza di grasso neutro indica che il grasso percorse tutto il tubo gastroenterico senza soggiacere all' azione dei fermenti lipolitici. La presenza di acidi grassi liberi e di saponi acidi sta ad indicare che la quantità corrispondente di grasso neutro fu scissa per lipolisi. Lipolisi può aversi per opera sopratutto della lipasi pancreatica, singolarmente favorita nella sua azione dalla bile, per lipasi prodotte da microorganismi nel tubo gastroenterico e specialmente nel crasso, e, secondo alcuni per una lipasi gastrica, che per alcuni è d' origine microbica.

Ora, perchè il grasso neutro sia assorbito la lipolisi è condizione essenziale, ma una scconda condizione pure essenziale è la formazione di sapone neutro; perciò la presenza di acidi grassi liberi e di saponi acidi nelle feci deve indicare che, se la lipolisi avenne, mancarono invece le condizioni, perchè si formasse sapone neutro. La presenza di acidi grassi liberi non può indicare altro se non che non ha potuto avvenire la combinazione con alcali, ossia la salificazione. Ciò può avvenire se per es. la scissione lipolitica avviene in ambiente acido (così si spiega la presenza frequente di acidi grassi liberi nel contenuto gastrico); o se non vi è alcali disponibile là dove la lipolisi avviene, come accade nel crasso. La presenza di saponi acidi poi non si può spiegare se non col fatto, che là dove si liberano per lipolisi acidi grassi non vi è tanto alcali disponibile quanto è necessario per dare sapone neutro: gli acidi grassi che non si salificano trasformamano il sapone neutro nell' atto stesso della sua formazione in sapone acido.

Perciò, finchè per opera del succo pancreatico normalmente fluente la lipolisi avviene nelle parti alte del tenue ma contemperaneamente per qualsiasi ragione difetta nell' intestino l'alcali, come

per es. per occlusione del coledoco, una parte degli acidi grassi liberatisi forma coll' alcali, pur presente, dei saponi acidi e la parte eccedente resta sotto forma di acidi grassi liberi. Poco sapone neutro può formarsi (forse solo quello in immediato contatto celle cellule assorbenti può sfuggire alla precipitazione perché subito assorbito). Così si spiega la gran copia di saponi acidi che si trovano nelle feci a coledoco chiuso, oppure se è fortemente compromesso l'assorbimento del grasso per lesione della mucosa e del mesenterio (Zoja, Il Morgagni, 1898).

Se invece non fluisce succo pancreatico nell' intestino non si possono formare saponi acidi, sia perchè vi è iposteatolisi sia perchè, quando avviene steatolisi (e a volte essa è considerevole, così da raggiungere alcune volte l' 85 pCt. del grasso), essa si fa in ambiente acido e in genere nelle parti più basse dell'intestino, ove poco o punto alcali è a disposizione degli acidi grassi liberatisi, così che questi si trovano liberi nelle feci.

Da ciò risulta chiaro, che, essendovi una dispepsia pel grasso, decide nel senso di escludere e di ammettere la presenza del succo pancreatico solo la abbondanza o la scarsezza dei saponi acidi.

Raccolgo in una tabella dati sperimentali e dati clinici su questo punto:

	Grasso neutro % (a)	Acidi grassi % (b)	Saponi acidi % (c)
A bile assente.			
Nel cane: cifra massima	36,30	69,35	24,26
„ minima	7,33	61,84	10,93
Nell' uomo: caso di Müller	13,90	33,03	52,09
„ „ „	13,00	31,50	53,00
„ „ Zoja	13,30	33,35	53,32
„ „ „	20,20	38,87	40,96
A succo pancreatico assente.			
Nel cane: Abelmann: cane 1, esp. V, estirpaz. pancreas	44,6	16,8	2,5
„ „ 2, „ X „ „	50,7	15,5	3,8
„ „ 1, „ VIII „ „	37,1	50,5	6,4
„ „ 2, „ IX „ „	27,9	59,8	5,6
„ „ 1, „ II „ „	41,9	15,5	6,3
Katz e Oser „ „	51,68	46,04	2,33
Visentini legatura del pancreat.	92		7,5
Hédon e Wille (esclusione della bile e del succo pancreatico)	22 a 55	78 a 45	10

	Grasso neutro % (a)	Acidi grassi % (b)	Saponi acidi % (c)
Nell' uomo: caso di Müller (XI)	77,57	17,08	5,33
" " " (XII)	32,3	30,9	16,8
" " " (V)	67,1	28,1	4,7
" " Gaultier	83,7	9,7	6,5
" " Harley	37,55	40,4	15,35
" " Zoja	57,9	39,5	2,6
" " "	11,00	86,3	2,7
" " "	46,13	22,1	17,4
" " "	17,4	73,4	9,2
33 " Riva	93,25		6,75
caso " Rorri	93,2	1,06	6,0
" " Varanini	90,80		9,1
" " Carpi	73,2	17,00	13,9
A mancato assorbimento per lesione intestinale.			
Nell' uomo: caso di Zoja	56,3		43,5

Se dunque a Fr. Müller spetta il merito di aver richiamato l'attenzione dei clinici sul valore della determinazione del grasso nelle feci, si deve ora ritenere in parte inesatto il suo schema. Anche in questo campo la clinica ha fatto un nuovo passo ed ha meglio precisati i fatti. Il Müller stabiliva il seguente schema sul rapporto a : (b + c), cioè sul rapporto tra il grasso neutro e il grasso saponificato (acidi grassi + saponi), tenendo conto anche dell' assorbimento:

	Assorbimento	Saponificazione
A bile esclusa	cattivo	buona
A succo pancreatico escluso.	quasi buono (?)	cattiva
A bile e succo pancreat. escluso	cattivo	"

E così in fondo ritengono e il Gaultier e il Dieulafoy e il Carnot e il Rathery e in Italia si continua da molti a ritenere.

Ora le cose non stano così e, se in clinica si ricorresse a questo che il Carnot chiama segno del Müller, si giungerebbe varie volte a conclusioni errate.

Non al rapporto a : (b + c) si deve dar valore, ma al rapporto (a + b) : c.

Lo schema del Müller è dunque sostanzialmente diverso da quello che io ritengo rispondere al vero; e chi non ne afferra la differenza, non deve essere entrato nello spirito della questione.

La differenza fu ben compressa dall' Oser (La clinica med. contemp. di Leyden e Klemperer); e il valore della scarsità dei saponi acidi come segno di esclusione del succo pancreatico fu confermato da Th. Brugsch e da Umber, sebbene essi non citino le mie ricerche di otto anni anteriori, e recentemente fu confermato da vari osservatori, tra cui mi piace di indicare primo il mio maetro, e cito Borri, Varanini, Visentini, Carpi.

Allo schema del Müller si dovrebbe sostituire il seguente:

	Assorbimento	Saponificazione	Saponi acidi nelle feci	Bilinogeno nelle feci
A bile esclusa	Cattivo (al più 60 % del grasso del cibo si trova nelle feci).	Abbastanza buona.	Molti (più del 20 % e spesso più del 50 %).	Diminuzione fino anche alla scomparsa.
A succo pancreatico escluso	Cattivo.	Più o meno buona: spesso cattiva.	Scarsi (meno del 20 % e qualche volta anche solo 1—3 %).	Presente in quantità eguale o superiore al normale.
A bile e succo pancreatico esclusi . . .	Pessimo (perfino 80—90 % del grasso del cibo è nelle feci).	Idem.	Idem.	Diminuzione fino anche alla scomparsa.

La saponificazione può essere molto considerevole in tutti e tre in casi. Certo che se la cifra del grasso neutro è molto alta (forte iposteatolisi) in una dispepsia pel grasso, ciò depone in modo assoluto per la esclusione del succo pancreatico; anche i saponi acidi in tali condizioni sono di necessità scarsi o scarsissimi. Perciò, come ricerca la quale comprende anche questo caso ma tien conto anche di quelli, in cui non v'è iposteatolisi pur essendo escluso il succo pancreatico, mi sembra preferibile il tener conto del rapporto (a + b) : c. La non constanza dell' iposteatolisi, la quale ultima soltanto da molti è ancora tenuta in considerazione, fu causa di incertezze e di scetticismo sul valore della stearrea nei pancreatici. La determinazione del rapporto (a + b) : c varrà a togliere ogni dubbio e a vincere questo scetticismo.

Le considerazioni su esposte sulle circostanze per cui nelle feci si trovano grasso neutro, acidi grassi o saponi acidi, spiegano

anche perchè, quando oltre al succo pancreatico manca la bile, la composizione delle sostanze grasse sia quale si ha quando manca solo il succo pancreatico, colla sola differenza di una ancor più grave perdita di grasso per le feci.

Anche in rapporto a ciò, mi sembra utile insistere perchè si chiamino feci saponacee le feci che sono ricche di saponi, i quali impartiscono loro quel particolare caratteristico aspetto grigio-cretacco o di pomata, mentre il nome di feci grasse si dovrebbe dare alle feci ricche di grasso neutro e di acidi grassi e quello di stearrea devrebbe caratterizzare la mescolanza alle feci di grasso macroscopicamente riconoscibile come tale, e, in genere, fuso. Le feci saponacee sono proprie della occlusione pura del coledoco (nel qual caso manca bilinogeno in esse così che si possono veramente chiamare acoliche). Ma si trovano anche in rari casi di estese lesioni della mucosa intestinale, come nel caso di anguillulosi di Riva, in quelli di stenosi intestinale di Mya e di Zoja, e in casi di mesenteriti, ecc. Le feci grasse e la stearrea si hanno se manca succo pancreatico, sia che contemporaneamente vi siano e no lesioni intestinali oppure sia esclusa o no la bile: nel penultimo caso vi sarà abilinia intestinale (Riva, Zoja).

Come tipica figura microscopica delle feci saponacee (nel caso speciale, a bile esclusa) è da prendere la figura 107 dell' edizione 1907 del trattato di R. v. Jaksch. Come tipica figura dell'iposteatolisi si può prendere quella del Gaultier e quella del Carnot, tenendo però presente che, anche a succo pancreatico escluso, si possono trovare al microscopio cristalli di acidi grassi in numero perfino superiore a quello delle goccioline di grasso.

III.

La distensione della cistifellea (segno di Corvisart) ha realmente valore per stabilire la occlusione del dotto cistico e, se vi è itterizia, la occlusione del coledoco; ma la mancaza di questo segno non può far escludere la occlusione del coledoco. Infatti, come ho dimostrato fin dal 1898, la cistifellea si distende a coledoco chiuso, purchè le sue pareti siano distensibili. Nel caso attuale questo segno era evidentissimo.

Come fin d'allora avevo rilevato, e come ha poi confermato anche il Schupfer, la cistifellea così fortemente distesa può spostarsi considerevolmente verso l'esterno, fin quasi all' ascellare anteriore. Così avvenne anche in questo caso; e anche in questo

caso, fissando la cistifellea fra le mani si poteva determinarvi una fluttuazzione distinta, segno di notevole valore in casi, in cui, per la sede insolita, possa insorgere dubbio sulla natura del corpo in esame.

IV.

Il fegato era ingrandito sebbene non in grado considerevole, e l'ingrandimendo, se pur ciò era necessario, fu confermato all' autossia. E una nuova conferma di quanto, in base a reperti di vari casi e a dati della letteratura, ho stabilito nel 1898.

Come è noto, Bard e Pic indicarono come segno prezioso del carcinoma della testa del pancreas la contemporanea presenza di un fegato piccolo e di una cistifellea grossa. E questo segno fu poi ripetuto essere di gran valore per la diagnosi di tumore della testa del pancreas da quasi tutti gli autori, in Francia sopratutto (Carnot, Rathery, fra i più recenti), ma anche in Germania (Minkowski, nel Lehrbuch d. inneren Medicin di v. Mehring, 1901; Strümpell, VII ed. ital. sulla XIV ted. del Trattato di Patol. ecc., vol. I, P. 2. pag. 587).

A spiegare perchè il fegato nel cancro della testa del pancreas fosse piccolo furona emesse varie ipotesi. Si pensò da alcuni che, per la lentezza con cui si stabilisce la occlusione del coledoco, si stabilisse un processo di cirrosi biliare; oppure che, come avviene in ogni altra ghiandola, anche nel fegato la occlusione prolungata del coledoco provocasse un processo di cirrosi; e infine che del tessuto neoplastico della testa si producessero delle sostanze sclerogene che operassero in modo quasi elettivo sul fegato. Nel 1898 potei dimostrare, per dati clinici e anatomopatologici, che non v'è un fegato speciale nel cancro della testa del pancreas, e che, se in parecchi casi il fegato si trova piccolo, ciò si deve a precedente alterazione del fegato stesso, di solito di natura arteriosclerotica, per la quale il fegato ha perduta la sua estensibilità normale e più non si lascia distendere per la stasi biliare. Che così sia lo dimostrano i casi di itterizia catarrale, in cui per precedente lesione del fegato, il fegato non si distende (caso II di Zoja, 1898). D'altra parte che nel cancro della testa del pancreas il fegato possa essere anche voluminoso, le dimostrano alcuni dei miei casi, tutti con autossia (III, IV, 1898) e lo ammette anche Oser (1898). Va inoltre vilevato, che, in proporzioni eguali a quanto accade per il cancro della testa, si può trovare fegato piccolo (associato per di più a ingrossamento della cistifellea) anche nella pancreatite

indurativa della testa, ciò che diminuisce ancor più il valore del segno di Bard e Pic.

Avviene realmente però di osservare un impicciolimento dell' area del fegato, non spiegabile certamente se non con una reale diminuzione del volume dell' organo. Ciò fu descritto da Bard e Pic, da Miraillié, ed osservai anch' io in qualche caso e, sebbene scarsamente accadde anche nel caso attuale. Poichè nel caso presente l'esame anatomopatologico esclude come causa di ciò un qualsiasi processo cirrotico, quantunque la itterizia, è bene ricordarlo, durasse da cinque mesi, la causa della diminuzione di volume dell' organo doveva essere diversa. A me pare che si debba ricercarla nel seguente meccanismo. Come si sa, la bile si versa sotto la pressione di mm. 184—212 di bile, pressione che è di poco superiore alla pressione della porta. Chiusosi il coledoco, alla pressione della bile nei dotti biliari, dove essa si accumula, si deve l'ingrandimento del fegato. Ma questo ingrandimento ha evidentemente un limite assegnatogli dalla distensibilità del fegato, e oltre esso non può andare. La pressione nei dotti biliari raggiunge allora il suo massimo. Intanto la bile si è spinta nelle vie linfatiche (Sanders, Fleischl, Harley) o più probabilmente (Queirolo e Benvenuti; Wertheimer e Lepage) nelle vene. Sebbene non si possa avere un criterio per giudicare della quantità di bile, che si viene ancora formando (tanto sicuro come si ha, a bile fluente, determinando il bilinogeno delle feci), pure si può ritenere, che, anche a coledoco durevolmente chiuso, si produca sempre bile. Infatti, ad onta della continua e forte bilirubinuria, la tinta itterica persiste e anzi si accentua, e nello siero del sangue si trova persistentemente una grande quantità di bilirubina (secondo Gilbert, appunto in un caso di occlusione del coledoco da carcinoma, 0,87 g. di bilirubina per un litro di siero). Inoltre, anatomopatologicamente, l'accumolo di pigmento biliare negli organi, e sopratutto nel fegato e nei reni, è ingente e così è anche nel caso attuale. Una altra prova della persistente produzione di bilirubina è data indirettamente dalla constatazione in circolo di globuli rossi giovani e anche di qualcuno a granulazioni basofile; per il che si deve ammettere una corrispondente distruzione di globuli rossi e quindi un trasporto di pigmento sanguigno al fegato, e produzione di bilirubina, non conoscendovisi altro prodotto della trasformazione del pigmento sanguigno.

Ad onta di tutto ciò si può però anche facilmente convenire,

che, giunta al massimo la distensione del fegato, le cellule epatiche risentano un ostacolo alla loro attività elaboratrice per effetto della stasi biliare, che si manifesta perfino colla iniezione dei canalicoli intracellulari, e che quindi, pur continuando a elaborare e a produrre bile, esse ne elaborino e ne producano in quantità inferiore alla normale. Così, diminuitasi la produzione della bile, il fegato può diminuire di volume fino a raggiungere quello, che costituisce, per così dire, il nuovo stato di equilibrio idraulico. Il Gilbert ha stabilito, che, quando il rene è sano, questo equilibrio interviene collo stabilirsi di una concentrazione di 1 : 1000—1 : 900 di bilirubina nello siero di sangue.

Così mi pare si possa spiegare la diminuzione apprezzabile, ma sempre lieve, del volume del fegato, che si osserva nella occlusione durevole del coledoco, sia essa e no prodotta da cancro della testa del pancreas.

Come spesso si osserva in questi casi, nella cistifellea e nei dotti biliari era contenuto un liquido quasi incolore, alquanto filante, quasi indizio che questi avevano perduto la loro funzione di portar via bile, e forse anche per effetto della infezione delle vie biliarie.

V.

La curva termica offerta dal presente caso ha grande somiglianza con quella che si osseva nel cancro dello stomaco (cfr. per es. tra le recenti quelle di Spelta della clinica medica di Pavia e quelle di A. Baduel e Paganelli di quella di Camerino).

Anche nel mio caso non parve che la febbre provocasse un più rapido deperimento, e raramente vi fu qualche brivido all'inizio della elevazione termica giornaliera, e non vi erano fenomeni concomitanti, e sudore terminale. La esistenza di febbre con questi caratteri può avere un notevole valore sul giudizio diagnostico complessivo del caso; tanto più se avviene, come qui, che vi sia positiva la reazione del sangue nelle feci, il che avrebbe potuto spiegarsi ammettendo una ulcerazione. Il Bozzolo nella sua relazione sulle febbri di origine nascosta al XIV cogr. di medicina int. (Roma, 1904) riunisce nel 4° gruppo febbri che indica col nome di febbri precancerose, perchè a volte si presentano come primo segno obbiettivo „quando il tumore non è ancora accessibile al nostro esame e quando gli altri sintomi che gli sono caratteristici mancano ancora". Nel mio caso, essendovi oltre la febbre anche sangue nelle feci, e già essendovi ragione per sospettare

una neoplasia, si comprende come potesse parer logico coordinare tutti questi sintomi. In ciò sta l'interesse della discussione di questo sintomo.

La causa delle febbre nel carcinoma gastrico, che assai spesso è ulcerato in questi casi (Freudweiler, cit. da Bozzolo, trovò ulcerazione in 50 dei 64 protocolli necroscopici di neoplasmi che avevano presentata febbre nella clinica di Zurigo), fu posta in vari fattori. Alcuni pensarono che fosse dovuta all' assorbimento di prodotti piretogeni provenienti e dal tumpre e dall' ulcerazione del neoplasma, tanto più per l'intervento e dei liquidi digerenti e forse ancor più delle decomposizioni provocate dall' azione dei microorganismi sul contenuto gastrico. Altri ne vide la ragione in infezioni secondarie stabilitesi appunto per la via dell' ulcerazione. Notevole che in parecchi casi le colture del sangue furono negative.

Ma, come si sospettò anche in vita, la febbre nel mio caso poteva essere dovuta a una infezione delle vie billiari (o, più difficilmente delle pancreatiche). La febbre epatica, che si può trovare in parecchie malattie del fegato e che già Charcot ha dimostrato d'origine microbica, è classicamente rappresentata da gravi accessi febbrili esaurienti, spesso quotidiani, iniziantisi con brivido e terminanti con sudore profuso. Ma è pur noto che da questa forma imponente, simulante quasi accessi malarici, si può giungere fino alle forme meno gravi, e che vi sono forme simili a quella offerta dal caso presente. Si noti che tratto tratto pur si aveva qualche brivido prolungato e penoso se non intenso, e che all'inizio della itterizia sembra sia esistito qualche accesso febbrile molto intenso.

La coltura del sangue in vita dimostrò, come ho detto, la presenza in circolo di uno stafilococco e all' autossia lo stesso microorganismo fu coltivato in coltura pura dal contenuto dei vasi biliari. Niun dubbio quindi che quì esistesse una infezione delle vie biliari e che la batteriemia fosse secondaria ad esssa; e la febbre fosse una febbre epatica.

In un altro caso di tumore della testa del pancreas (Zoja, la clin. med. 1898), anche quello occludente solo il coledoco, osservai una infezione delle vie biliari e accessi febbrili isolati, evidentemente secondari alla infezione stessa.

Va dunque tenuto presente, e ciò in accordo anche con quanto dice il Carnot, che la evenienza di una infezione delle vie biliari

(e pancreatiche) non è affatto rara nella occlusione di questi dotti per cancro della testa del pancreas. Il che, pur non essendo messo in rilievo da tutti gli AA., per dall' Oser, ha una certa importanza.

É sempre ancora oscura la causa dell' interessante decorso della febbre a tipo così regolarmente intermittente e remittente. Anche nel caso di tumore renale destro, riferito da Bozzolo, nel quale la febbre era pure di tipo intermittente e fortemente remittente, fu isolato dal sangue uno stafilococco albo, che fu pure isolato dal tumore all' atto operativo. Importante fu in quel caso la completa scomparsa della febbre dopo l'atto operativo per circa una settimana e la sua successiva ricomparsa e persistenza fino alla morte che avvenne dopo 3 mesi.

Dalla identità dei fenomeni clinici della febbre del mio caso con quelli della febbre nel carcinoma gastrico, mi sembra che acquisti probabilità la ipotesi sostenuta ancora dal Fromme (1907, d. med. Woch. N° 14) della origine infettiva della febbre carcinomatosa. La batteriemia può essere accompagnata così dalla più imponente sintomatologia tossiemica (per es. nella endocardite ulcerosa), come può decorrere quasi o del tutto insospettata per la mancanza alcune volte assoluta di qualsiasi fenomeno generale, per quanto lieve. Un esempio di quest' ultima evenienza è la presenza di un breve streptococco constatata nella clinica e nell' istituto anatomopatologico di Parma da Guizetti e da Camisa nel sangue di un certo numero di coreici, apirettici e in perfetto stato di salute, se si astrae dall' esistenza dei movimenti coreici, streptococco, che si sviluppa difficilmente, poco tossico poco vitale, precisamente come era quello isolato nel mio caso. (Così è pure per la diplococcemia nei tubercolosi, secondo C. Baduel). La forma febbrile presentata dal mio caso è una delle numerose forme di gravità intermedia.

Dunque uno stato febbrile non dissinguibile clinicamente da quello che si può osservare nel carcinoma gastrico e che si osservò in altri tumori, può essero certamente dovuto a una infezione delle vie biliari con batteriemia. Ciò va tenuto presente per la valutazione di questo sintomo, e deve far ritenere probabile per queste febbri una unica interpretazione generica con varianti, dovute alle condizioni speciali e dell' agente dell' infezione e dell' organo e dell' organismo colpito.

VI.

Un breve accenno va fatto alla presenza di sangue nelle feci. Poichè non di rado (in 4 su 7 dei miei casi) esiste emorragia da ulcerazione secondaria del neoplasma, così grave da essere anzi la causa di morte, e poichè la presenza di sangue nelle feci può essere presa in considerazione nella discussione diagnostica, faccio notare che nel caso presente, ove ulcerazione non vi era, la presenza del sangue non fu costante. Perciò, forse, si deve dare maggior valore alla costanza della presenza del sangue, che alla sua semplice presenza.

VII.

Alcuni AA. considerano di gran valore per la diagnosi di occlusione del dotto pancreatico la assenza di indacano nelle urine, o almeno ritengono che, se vi è indacano nelle urine, si possa escludere la occlusione del dotto pancreatico. Così Bozzolo si valse nel suo caso anche di questo dato per porre la diagnosi di pancreatite emorragica, e lo Zuccola riferisce vari casi di occlusione del dotto pancreatico in cui mancava indacano nelle urine. Ricordo i dati sperimentali univoci (di Morelli, di Gozzi, di Visentini. Nel caso attuale nelle urine v'era indacano e l'autossia, come altri argomenti in vita, dimostravano pervio il pancreatico. Noto però che contemporaneamente a questo malato era in clinica un altro itterico per coledicite catarrale, nel quale pure pervio era sicuramente il pancreatico, eppure la reazione dell' indacano era appena rilevabile. In questo caso, in cui per l'età del malato, per le sue condizioni generali, per il piccolo ingrandimento del fegato, che potè esser messo in rapporto a un iniziale processo cirrotico, poteva essere considerata l'eventualità di una lesione pancreatica della testa, la quasi completa assenza di indacano avrebbe potuto pesare a torto sul giudizio diagnostico.

(Vedi Folia clin; chim. et micr., 1909, dicembre) 2; vedi anche le agggiunte al trattato di Carnot soc. ed. torinese, 10, pag. 166).

IX.

La assenza di glicosuria, anche adrenalinica, la mancanza delle reazioni di Cammidge, della midriasi adrenalinica, che possono valere a stabilire clinicamente integra la massima parte della ghiandola acinosa e insulare, senza pregiudizio della interpretazione di questi segni, hanno per me impotanza perchè valgono

a dimostrare sempre meglio, come nella sintomatologia delle malattie del pancreas va nettamente distinta la sintomatologia determinata dalla occlusione del dotto pancreatico da quella che ha rapporto colle altre funzioni del pancreas.

X.

La ragione di queste discussioni sul valore diagnostico di ciascun sintomo, che potrebbero ad alcuno apparire troppo minuziose, sta nell' aspirazione della clinica di potere giungere a diagnosi quanto più è possibile precoci, allo scopo di offrire al malato nell' atto operativo il mezzo di potere esser liberato del suo male con la minor alea possibile di un insuccesso. Nel caso di Kausch si ebbe un buon esito da una duodenopancreatectomia con enteroanastomosi e pancreatodigiunostomia (cf. Tusini XXII congr. della soc. it. di chirurgia 1909).

Riassumendo.

1. Oltre la forma più nota, nella quale sono classici i fenomeni di occlussione del coledoco e spesso del pancreatico, il cancro della testa del pancreas può presentare sintomatologia varia a seconda che esso si sviluppa nella parte superior-posteriore o inferiore destra, ecc., e si diffonde secondo una o l'altra di queste direzioni. Non vi è dunque una sintomatologica caratteristica del cancro della testa del pancreas in genere, ma piuttesso delle sue varie forme.

2. La diagnosi di occlusione del pancreatico si può fare con sicurezza, si può dire, assoluta, tenendo conto dei dati raccolti dall' esperimento e dalla clinica, e specialmente dalla speciale forma di dispepsia pel grasso, nella quale è caratteristica non l'iposteatolisi ma la scarsità, qualche volta estrema, dei saponi acidi delle feci (Zoja 1898, Brugsch e Umber 1906).

3. Lo stato del coledoco è rispecchiato fedelmente dal comportarsi del bilinogeno delle feci.

4. Il segno di Corvisart, se è presente, indica che il cistico e chiuso, e, se vi è itterizia, ha gran valore nella diagnosi di occlusione del coledoco; se non vi è, non l'esclude.

5. Il fegato non ha uno speciale modo di comportarsi nel cancro della testa del pancreas; quando esso è realmente piccolo, lo è per precedenti alterazioni, dovute ad arteriosclerosi (iperplasia dei Gitterfaser, secondo Barbacci), a pregressa itterizia etc.,

non ad alterazioni in nesso causale col processo neoplastico pancreatico. Una riduzione del volume del fegato puo aversi per diminuzione della secrezione biliare.

6. Al cancro della testa del pancreas può essere associata una infezione delle vie biliari, che può manifestarsi con un tipo febbrile quale si può osservare in forme di carcinoma gastrico (e per infezioni secondarie in altri neoplasmi). Queste forme febbrili sono d'origine microbica e spesso sono associate a batteriemia.

7. Per la diagnosi di neoplasia ulcerata, ha gran peso la costanza del reperto positivo di sangue nelle feci. Negli itterici va tenuta presente possibilità che il sangue abbia per origine emorragie legate soltanto, come è noto, allo stato itterico.

Résumé.

1. Ausser der meist bekannten Form, die für die Choledochus- und Pancreaticus-Verschlusssymptome klassisch ist, kann das Pankreaskarzinom eine verschiedene Symptomatologie bedingen, je nachdem es in der oberen hinteren oder unteren rechten usw. Partie des Kopfes beginnt und von dort in der einen oder anderen Richtung weiterschreitet. Es gibt deswegen keine charakteristische Symptomatologie des Pankreaskopfkarzinoms, sondern nur mehr eine von seinen verschiedenen Formen.

2. Die Diagnose des Pankreasausführungsgangverschlusses kann man mit grosser Sicherheit stellen, wenn man die experimentellen und klinischen Ergebnisse berücksichtigt und besonders die spezielle Form der Fettverdauungsstörungen beachtet. Es ist bei dieser charakteristisch nicht so sehr die mangelhafte Steatolyse, als vielmehr der geringe (und, in einzelnen Fällen, geringste) Gehalt der Fäzes an sauren Seifen (Zoja 1898; Brugsch und Umber 1906).

3. Auf den Zustand des Choledochus kann man genau nur aus dem Gehalt des Stuhles an Bilinogen (Sterkobilinogen) schliessen.

4. Wenn das Symptom von Corvisart vorhanden ist, so beweist es den Ductus-cysticus-Verschluss, und wenn Ikterus gleichzeitig vorhanden ist, den Choledochusverschluss. Aber das Fehlen von diesem Symptom kann den Choledochusverschluss nicht ausschliessen.

5. Die Leber zeigt kein charakteristisches Verhalten bei Pankreaskopfkarzinom. Wenn die Leber in der Tat verkleinert ist, so ist die Verkleinerung unabhängig von der Neubildung des Pankreas, und nur mit vorher vorhandenen Veränderungen (wie Arterio-

sklerosis, Hyperplasie von Gitterfasern nach Barbacci, Sklerosis nach vorgeschrittenem Ikterus usw.) im Zusammenhang. — Eine Verkleinerung der Leber kann zustande kommen durch eine Verminderung der Gallensekretion.

6. Der Krebs des Pankreaskopfes kann eine Infektion der Gallengänge nach sich ziehen, die mit Fieber einherzugehen vermag, ähnlich wie man es auch bisweilen beim Magenkarzinom sieht. Oft ist beim Fieber Bakteriämie.

7. Für die Diagnose der Ulzeration eines Karzinoms ist es sehr wichtig das Vorhandensein von Blut im Stuhlgang nachzuweisen. Man muss jedoch auch immer bedenken, dass die Hämorrhagieen durch den Ikterus, wie bekannt, bedingt sein können.

Bibliografia.

Baduel, A.; Paganelli, Riv. crit. di clin. med. 1906. No. 31. 32.
Baduel, C., Riv. crit. di clin. med. 1909. p. 669, 685.
Barbacci, O., VI. congr. della soc. it. di patol. Pathologica. 1909. p. 682.
Borri, A., Associaz. med. di Parma. 1903.
Bozzolo, C., Relazione al XIV. congr. di med. int. Roma. 1904. — Accad. med. di Torino. 1904.
Brugsch, Th., Zeitschr. f. klin. Med. 1906. Bd. 58.
Brugsch, Th.; Schittenhelm, A., Lehrbuch klin. Untersuchungsmethoden. 1908.
Carnot, P., Trattato delle malatt. del pancreas (trad. Varanini; agg. di Zoja). Unione tip. editr. torinese. 1910.
Carpi, U., Tesi di lib. doc. 1910.
De Giovanni, A., Alterazioni della vena cava nelle crrosi epatica.
Dieulafoy, G., Il Policlinico. (M.) fasc. 1907. 12. — La Presse méd. No. 87.
Fromme, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 14.
Frugoni, C., Riv. crit. di clin. med. 1908. No. 41. 42. — Ib. 1907. No. 46.
Gaultier, R., De l'exploration fonctionelle de l'intestin etc. Paris, Baillière. 1905. — Folia clin., chim. et microsc. 1908. p. 50.
Gilbert, A.; Herscher, M., Soc. de Biol. 1906. t. 61.
Gozzi, C., Gazz. med. It. 1909. No. 45.
Guizzetti, P.; Camisa, G., VI. congresso della soc. di patol. Pathologica. 1909. p. 705. e Soc. med. di Parma. 1910.
v. Jaksch, R., Klin. Diagnostik usw. 1907.
Minkowski, O., Krankheiten d. Bauchspeicheldrüse. In Lehrbuch der inneren Med. von v. Mehring. 1901. Jena, Fischer.
Morelli, E., Gazz. med. ital. 1909. No. 7. 1910. No. 18—19.
Oser, L., La clin. contemp. (Leyden, Klemperer). 1898. Vol. V. p. 165 bis 186. Milano Soc. libr. ed.

Rathery, F., Les maladies du pancreas nel trattato di Gilbert. 1905.
Riva, A., XIX. congr. di med. int. 1908. Milano (nella discussione sulla com. di Zoja, sulle feci grasse ecc.).
Schupfer, F., Riforma med. 1901. No. 99—102.
Spelta, G., Gazz. med. it. 1907. No. 20—21.
Strümpell, A., VII. ed. it. sulla XIV. ted. del trattato di patol. spec. med. e ter. 1905. Vol. I, P. 2a. p. 587.
Umber, F.; Brugsch, Th., Arch. f. exper. Path. 1906. Bd. 54. S. 165.
Visentini, XIX. congr. di med. Milano. 1909.
Zoja, L., Arch. per le soc. med. 1895. — Gazz. med. di Torino. 1897. — Il Policlinico (suppl.). 1898. — La clin. med. it. (1). 1898. — La clin. med. it. (2). 1898. — Il Morgagni. 1898. — La clin. moderna. 1899. No. 18. — Il Policlinico med. 1899. — Gazz. med. di Torino. 1901. No. 43. — XIII. congr. di med. int. 1902. — La clin. med. it. 1906. — Il Tommasi. 1906. No. 22. — Folia clin., chim. et micr. 1909. II. p. 113. — Aggiunte alle ‚malattie del pancreas' di Carnot (trad. Varanini) nel trattato di Gilbert e Thoinot. 1910. Un. tip. ed. Torinese.
Zuccola, P., Gazz. degli osp. e delle clin. 1909. No. 130.